ANEXO I

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Foscan 1 mg/ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 1 mg de temoporfina.

Excipientes
Cada ml contém 376 mg de etanol anidro e 560 mg de propilenoglicol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável
Solução púrpura escura

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Foscan está indicado para o tratamento paliativo de doentes com carcinoma avançado das células escamosas na cabeça e no pescoço cujos tratamentos anteriores tenham falhado e que não possam ser submetidos a radioterapia, cirurgia ou quimioterapia sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

A terapia fotodinâmica com Foscan só deve ser administrada em centros de oncologia especializados nos quais uma equipa multidisciplinar avalie o tratamento do doente e sob a supervisão de médicos com experiência em terapia fotodinâmica.

Posologia

A dose é de 0,15 mg/kg do peso corporal.

População pediátrica
Não existe utilização relevante de Foscan na população pediátrica.

Método de administração

Foscan é administrado através de uma cânula endovenosa permanentemente inserida numa veia grande proximal de um membro, de preferência na fossa antecubital, sob a forma de uma única injecção lenta endovenosa que tem que ter uma duração mínima de 6 minutos. A patência da cânula endovenosa permanentemente inserida deve ser testada antes da injecção, devendo tomar-se todas as precauções contra a extravasão (ver secção 4.4).

A cor púrpura escura da solução, juntamente com os frascos âmbar faz com que seja impossível efectuar uma verificação visual quanto à existência de particulas. Por este motivo, deve utilizar-se um filtro em linha como medida de precaução, que é fornecido na embalagem. Foscan não deve ser diluído ou lavado com cloreto de sódio ou qualquer outra solução aquosa.

A dose requerida de Foscan é administrada através de injecção intravenosa lenta, durante pelo menos 6 minutos. 96 horas após a administração de Foscan, a área de tratamento deverá ser iluminada com uma

luz de 652 nm proveniente de uma fonte de laser aprovada. A luz tem que ser aplicada a toda a superfície do tumor utilizando uma fibra óptica com microlente aprovada. Sempre que possível, a área iluminada deverá ser prolongada para além da margem do tumor com uma distância de 0,5 cm.

A administração de luz não pode ser efectuada antes de 90 horas nem depois de 110 horas após a injecção de Foscan.

A dose de luz incidente é de 20 J/cm^2, aplicada com uma irradiação de 100 mW/cm^2 à superfície do tumor, o que implica um tempo de iluminação de aproximadamente 200 segundos.

Cada campo só pode ser iluminado uma vez em cada tratamento. Os campos múltiplos não sobrepostos podem ser iluminados. Deverão ser tomadas as devidas precauções para que nenhuma área de tecido receba uma dose de luz superior à especificada. O tecido que se encontra fora da área-alvo tem que ser totalmente protegido para evitar a fotoactivação provocada pela dispersão ou pelo reflexo da luz.

Poderá ser administrado um segundo ciclo de tratamento, segundo o critério do médico responsável, aos doentes em que a necrose adicional e remoção do tumor sejam consideradas adequadas, com um intervalo mínimo recomendado de 4 semanas entre os tratamentos.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
- Porfíria ou outras doenças exacerbadas pela luz.
- Hipersensibilidade às porfirinas.
- Tumores que se saiba serem responsáveis pelo desgaste de vasos sanguíneos principais na área que está a ser iluminada ou adjacente a esta.
- Uma intervenção cirúrgica planeada para os 30 dias seguintes.
- Doença oftálmica coexistente que possa vir a necessitar de um exame com lâmpada de fenda nos 30 dias seguintes.
- Terapêutica existente com um agente fotosensibilizante.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Todos os doentes que recebem Foscan ficarão temporariamente fotossensíveis. Devem tomar-se precauções para evitar a exposição da pele e olhos à luz solar directa ou a luz interior intensa durante os primeiros 15 dias após a injecção. As reacções de fotossensibilidade são causadas pela luz visível; como tal, os protectores solares para os raios ultravioletas não fornecerão protecção. É importante que os doentes sejam reintroduzidos à luz normal gradualmente (consulte as directrizes sobre protecção contra a luz para os doentes no fim desta secção).

Deve evitar-se a exposição directa e prolongada do braço que recebeu a injecção, à luz solar, nos 6 meses a seguir ao tratamento com Foscan. Como medida de precaução, pode proteger-se o braço injectado usando uma camisola colorida de mangas compridas no caso de se planear uma actividade prolongada no exterior.

Os clínicos deverão estar cientes de que a maior parte das toxicidades associadas à terapia fotodinâmica consistem em efeitos locais observados como consequência de fotoactivação. A fotoactivação induz lesões locais nos tecidos resultando numa reacção inflamatória aguda. Esta resposta está frequentemente associada a edema e dor, seguida de necrose. O efeito fotodinâmico também pode levar a lesões nos tecidos circundantes podendo causar fístulas, perfuração ou ruptura vascular, assim como, infecção e sepsia subsequente. Como tal, é importante que durante a fotoactivação por laser haja o cuidado de se proteger os tecidos em redor do tumor da fotoactivação através de técnicas correctas de iluminação e protecção. A gestão proactiva dos efeitos locais e a redução da fotoactivação nas zonas não tumorais são importantes para controlar os riscos.

Devem tomar-se precauções especiais para evitar extravasão no local da injecção. No caso de ocorrência de extravasão, proteja a área da luz durante, pelo menos, 3 meses. Não se conhecem vantagens em injectar o local onde se deu a extravasão com outra substância.

Foram comunicadas reacções adversas incluindo colangite, colecistite, abcesso hepático e perfuração esofágica após a utilização não aprovada no tratamento de estenoses biliares malignas e mesotelioma. Existe o risco de lesão das áreas circundantes após fotoactivação.

As intervenções cirúrgicas não planeadas ou de emergência nos casos em que Foscan tenha sido administrado nos 30 dias anteriores só devem ser realizadas se for absolutamente necessário e se os potenciais benefícios suplantarem o risco para o doente. Devem tomar-se todas as precauções para evitar a iluminação directa do doente com lâmpadas cirúrgicas durante estas intervenções. Recomenda-se, como alternativa, a utilização de lanternas de cabeça.

Alguns oxímetros de pulso podem produzir luz com um comprimento de onda próximo do utilizado para a fotoactivação do Foscan. Os oxímetros têm que ser reposicionados com intervalos de, pelo menos, 10 a 15 minutos para evitar o risco de queimaduras localizadas na pele.

A dor, além da dor no local de injecção, indicada na secção 4.8, pode requerer a utilização de AINEs ou analgésicos opiáceos durante um curto período de tempo após o tratamento. A dor ocorre no dia a seguir à iluminação e dura geralmente 2 a 4 semanas.

A iluminação das vias respiratórias pode levar a inflamação local e edema. Devem anticipar-se as complicações resultantes (i.e. dispneia ou mesmo obstrução das vias respiratórias levando, por exemplo, a entubação ou traqueotomia). Deve considerar-se o tratamento profiláctico com corticosteróides.

Os médicos têm que avisar os doentes para estes respeitarem as precauções a seguir mencionadas, que se encontram no folheto informativo:

Período de tempo a seguir à injecção de Foscan	**O que devo fazer para evitar as queimaduras?**
Dia 1 (0-24 horas)	Permanecer dentro de casa num quarto escurecido. Manter as cortinas fechadas e utilizar lâmpadas de 60 W ou menos. **Evitar a exposição à luz directa do sol.**
Dias 2-7	Pode voltar gradualmente à iluminação de interior normal. Não se esqueça de **evitar a luz directa do sol vinda através da janela** ou a luz directa de electrodomésticos como, por exemplo, as luzes de leitura. Pode ver televisão. **Pode sair depois de escurecer.** Se for absolutamente necessário sair com luz do dia, tem que ter o cuidado de **cobrir toda a pele, incluindo a cara e as mãos e usar óculos escuros**. **Deverá usar o seguinte tipo de vestuário:** • Chapéu com abas muito grandes: para a cabeça, pescoço, nariz e orelhas. • Lenço: para a cabeça e pescoço. • Óculos de sol com palas laterais: para os olhos e pele à volta dos olhos.

	• Camisola de manga comprida: para o tronco/braços. • Calças compridas: parte inferior do corpo/pernas. • Luvas: para as mãos, pulsos e dedos. • Meias: para os pés e tornozelos • Sapatos fechados: para os pés. • **Não** use vestuário muito fino, porque não o irá proteger da luz forte. Use vestuário escuro com trama muito fechada. • Se, por engano, se expuser à luz, poderá ter a sensação de picadas ou de queimaduras na pele. Tem que sair **imediatamente** da luz. Durante esta semana, os seus olhos podem estar muito sensíveis às luzes brilhantes. Ao acenderem-se as luzes, poderá sentir dores nos olhos ou dores de cabeça. Se tiver este problema, use óculos escuros.
Dias 8-14	Agora já pode começar a sair para o exterior à luz do dia. Fique em áreas com sombras ou saia quando estiver nublado. Continue a usar vestuário escuro com trama muito fechada. Comece no Dia 8 com 10 a 15 minutos na rua. Se não vir qualquer vermelhidão na pele nas 24 horas seguintes, pode ir aumentando gradualmente o seu tempo na rua durante a semana. **Evite a luz directa do sol ou uma iluminação muito forte no interior. Permaneça na sombra.**
Dia 15 em diante	A sua sensibilidade à luz está a voltar gradualmente ao normal. **Tem que** a experimentar cuidadosamente expondo as costas da mão ao sol durante 5 minutos. Espere 24 horas para ver se há alguma vermelhidão. Se houver vermelhidão, deve evitar a luz directa do sol durante mais 24 horas. Pode então repetir o teste. Se não houver vermelhidão, pode aumentar gradualmente a sua exposição ao sol, dia após dia. Não fique à luz do sol durante mais de 15 minutos na primeira vez. A maioria das pessoas consegue voltar à sua rotina normal por volta do Dia 22. No primeiro dia a seguir ao teste da pele, pode permanecer exposto à luz solar directa durante 15 minutos. Nos dias seguintes, pode aumentar o tempo de exposição em 15 minutos cada dia isto é, no segundo dia 30 minutos, no terceiro dia 45 minutos, no quarto dia 60 minutos e assim por diante. Se em qualquer altura sentir uma sensação de picadas ou ardor ou se vir que a sua pele está a ficar vermelha após a exposição ao sol, espere até esta reacção desaparecer antes de voltar a expor a sua pele à luz durante este período. Nos 30 dias seguintes ao tratamento com Foscan, evite exames à vista que utilizem luzes brilhantes. Nos 3 meses seguintes ao tratamento com Foscan, evite fazer solários de UV. Não tome banhos de sol. Durante os seis meses seguintes ao tratamento com Foscan, deve ser evitada a exposição directa e prolongada à luz solar do local de injecção. Como

	medida de precaução, e se está planeada uma actividade prolongada no exterior, o local de injecção deverá ser protegido utilizando para tal vestuário colorido de mangas compridas.

Este medicamento contém 48% em volume de etanol (álcool) ou seja até 4,2 g por cada dose, o equivalente a 84 ml de cerveja ou a 35 ml de vinho por dose. É prejudicial para os doentes que sofram de alcoolismo. Este facto deve ser levado em conta em mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de risco elevado tais como doentes com doença hepática ou epilepsia. A quantidade de álcool neste medicamento pode alterar o efeito de outros medicamentos. A quantidade de álcool neste medicamento pode prejudicar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Existe a possibilidade de exacerbação de fotossensibilidade cutânea se a temoporfina for utilizada com outras substâncias activas de fotossensibilização. Foi referida uma reacção deste tipo com 5-fluorouracil tópico.

Não foram observadas quaisquer outras interacções. Um estudo in-vitro com tecido de fígado humano não revelou qualquer potencial de interacção medicamentosa através da inibição das enzimas do citocromo P-450 pela temoporfina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não há dados referentes à utilização de temoporfina em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes para determinar os efeitos sobre o desenvolvimento embrionário/fetal (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. A temoporfina não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário.

Os estudos em animais sugerem um efeito tóxico no início da gravidez (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Assim, a gravidez deve ser evitada durante 3 meses após o tratamento com temoporfina.

Não se sabe se a temoporfina é excretada no leite humano. As mulheres que estão a fazer o tratamento com Foscan não podem amamentar durante pelo menos um mês após a injecção.

Os efeitos de Foscan sobre a fertilidade no ser humano não foram estudados.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A quantidade de álcool neste medicamento pode prejudicar a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Com base no perfil farmacodinâmico, presume-se que a temoporfina é segura e com poucas probabilidades de produzir qualquer efeito. Para evitar problemas de fotossensibilidade, aconselha-se que não se conduza durante os primeiros 15 dias que se seguem à injecção e que a utilização de máquinas só se faça se for prático fazê-lo em condições de iluminação fraca, de acordo com as precauções de iluminação recomendadas (ver 4.4). A condução e a utilização de máquinas podem ser retomadas em condições de iluminação normais e à luz do dia assim que a fotossensibilização tiver regredido.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Todos os doentes submetidos a tratamento com Foscan tornar-se-ão temporariamente fotossensíveis, devendo ser informados no sentido de cumprirem as precauções para evitar a luz do sol e luzes interiores brilhantes. No que respeita às reacções adversas tabeladas, as doenças gastrointestinais, reacções adversas cutâneas e perturbações gerais e alterações no local de administração são as reacções adversas observadas com mais frequência.

A maior parte das toxicidades associadas à terapia fotodinâmica são efeitos locais observados na região de iluminação e, ocasionalmente, nos tecidos circundantes. As reacções adversas locais são características de uma resposta de inflamação aguda nos tecidos, induzida por fotoactivação e incluem frequentemente edema e dor seguida de necrose (ver secção 4.4.).

As reacções de fotosensibilidade podem ocorrer, no entanto, mesmo quando cumpridas as directrizes de protecção contra a iluminação (ver a secção 4.4 acima) e evitar luzes de interior desnecessárias durante a iluminação reduz este risco.

O baixo número de doentes tratados não permitiu a identificação de reacções adversas que pudessem ser classificadas como pouco frequentes e raras. A dor no local de injecção é transitória e pode ser diminuída através de um ritmo de injecção mais lento. Para o tratamento de outros tipos de dor indicados nesta secção, ver a secção 4.4.

Resumo tabelado de reacções adversas

As frequências são definidas como: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100, <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000, <1/100); raros (≥1/10.000, <1/1.000); muito raros (<1/10.000) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classe de sistemas de órgãos	**Efeitos indesejáveis**
Infecções e infestações	*Frequentes:* Infecção localizada na zona da fotoactivação, por ex. faringite, estomatite *Desconhecidos*: Sepsia[1]
Doenças do sangue e do sistema linfático	*Frequentes:* Anemia
Doenças do sistema nervoso	*Frequentes:* Tonturas, sensação de ardor
Vasculopatias	*Muito frequentes:* Hemorragia *Desconhecidos*: Ruptura vascular: ver secção 4.3
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	*Desconhecidos*: Obstrução das vias respiratórias[3]
Doenças gastrointestinais	*Muito frequentes:* Obstipação, estomatite necrosante, disfagia *Frequentes:* Vómitos, náuseas, ulceração da boca
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	*Frequentes:* Flictenas, eritema, hiperpigmentações cutâneas, reacção de fotosensibilidade, necrose da pele[2]

Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	*Frequentes:* Trismo[3] *Desconhecidos*: Fístula[2]
Perturbações gerais e alterações no local de administração	*Muito frequentes:* Dor na zona de fotoactivação, por ex. dor facial, cefaleia, dor no local de injecção, edema na zona de fotoactivação, por ex. edema da face, edema da língua *Frequentes:* Pirexia, reacção no local de injecção, edema
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	*Muito frequentes:* Cicatriz[2] *Frequentes:* Queimadura térmica, queimadura solar[2]

[1] Como consequência de infecção local
[2] Na zona de fotoactivação
[3] Como consequência de edema local

4.9 Sobredosagem

No caso de sobredosagem, o tratamento com laser terá como resultado uma necrose do tumor mais profunda do que seria de esperar com a dose recomendada. A iluminação do tumor só deve ser feita se as vantagens potenciais justificarem os potenciais riscos de necrose excessiva. Se o tumor não for iluminado, deverá fazer-se um intervalo de, pelo menos, 4 semanas entre a sobredosagem e a readministração do Foscan.

Espera-se que as reacções adversas associadas à sobredosagem se limitem às reacções de fotossensibilidade. A exposição à luz ambiente após a sobredosagem tem um maior risco em termos de reacções de fotossensibilidade. A investigação clínica publicada revelou que a duração e a intensidade da fotossensibilidade à dose recomendada de 0,15 mg/kg foram reduzidas de um terço relativamente a uma dose de 0,3 mg/kg. Os estudos em animais mostraram algumas alterações químicas hematológicas e sanguíneas (diminuição das plaquetas, eritrócitos e hemoglobina, aumento de neutrófilos, fibrinogénio, bilirrubina, triglicéridos e colesterol).

É preciso respeitar rigorosamente o regime de redução de luz. É necessário efectuar um teste de fotossensibilidade cutânea antes do doente regressar às condições normais de luz.

Não há conhecimento de sintomas sistémicos específicos associados à sobredosagem. O tratamento deve ser sintomático.

A informação disponível sobre os efeitos de sobreexposição à luz laser durante o tratamento é limitada. Notou-se um aumento dos danos no tecido.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação farmacoterapêutica: Agentes antineoplásicos; outros agentes antineoplásicos, Código ATC: L01XD05.

A temoporfina é um agente de fotossensibilização utilizado na terapia fotodinâmica de tumores.

A actividade farmacológica é iniciada através da fotoactivação da temoporfina com luz não térmica de 652 nm após administração intravenosa. O efeito terapêutico é mediado através da

produção de espécies de oxigénio altamente reactivas, um processo dependente da interacção intracelular da temoporfina com a luz e o oxigénio.

Num ensaio clínico de 147 doentes com carcinoma avançado das células escamosas da cabeça e do pescoço, a resposta do tumor, definida como uma redução de um mínimo de 50% da massa do tumor durante um mínimo de quatro semanas, foi observada em 25% após um único tratamento. Em 14% dos doentes foi observada uma resposta completa local segundo os critérios da OMS. As respostas dos tumores são melhoradas nos doentes com lesões totalmente iluminadas de profundidade igual ou inferior a 10 mm.

A duração média observada de resposta do tumor relativamente a todos os doentes foi de 57 dias para a resposta geral e 84 dias para a resposta completa.

Trinta e sete doentes receberam pelo menos 2 tratamentos com Foscan. Dez doentes conseguiram uma resposta do tumor devido a novo tratamento. Destes, 6 tiveram uma resposta local completa de acordo com os critérios da OMS.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A temoporfina é uma substância de baixa clearance com uma semi-vida terminal do plasma de 65 horas em doentes. Os níveis plasmáticos de pico ocorrem 2-4 horas após a injecção, diminuindo daí por diante os níveis plasmáticos de uma forma bi-exponencial. Observa-se um extenso volume de distribuição que se encontra a meio caminho entre a água total e extracelular do organismo. A temoporfina não fica concentrada nos tecidos. A ligação proteínica do plasma está a 85-87%. A temoporfina liga-se às lipoproteínas do plasma e às proteínas de alta densidade como, por exemplo, à albumina no sangue. Passados 15 dias da perfusão, a concentração plasmática de temoporfina terá diminuído para valores inofensivos de tal forma que, normalmente, os doentes podem começar a regressar gradualmente às condições de iluminação exteriores normais.

Encontram-se disponíveis dados limitados sobre a eliminação da temoporfina nos seres humanos. Os dados referentes a animais demonstram que a temoporfina é eliminada exclusivamente através do fígado para a bílis e excretada nas fezes. Dois importantes metabólitos da temoporfina são eliminados para a bílis. Não existe qualquer recirculação enterohepática destes metabólitos. Ambos estes metabólitos demonstram um carácter conjugado. Não se observam metabólitos na circulação sistémica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e cães, os principais efeitos indesejáveis da temoporfina foram a fototoxicidade e as reacções adversas no local da injecção. Verificou-se, com todas as doses, irritação local provocada pela solução injectável de Foscan após administração intravenosa. Velocidades elevadas de administração provocaram a morte em cães e coelhos. Não foram detectados outros sinais de toxicidade, no entanto, em cães tratados com a dose terapêutica recomendada, a exposição sistémica excedeu a dos seres humanos.

A genotoxicidade da temoporfina foi investigada de uma forma limitada. Devido à geração de espécies de oxigénio reactivo, a temoporfina apresenta um risco menor de mutagenicidade. Este risco pode ser controlado na situação clínica minimizando a exposição directa à luz (ver secção 4.4).

Em estudos de toxicidade ao nível do desenvolvimento em coelhos, a temoporfina, a exposições sistémicas iguais às obtidas nos seres humanos com a dose terapêutica recomendada, provocou um aumento na perda pós-implantação inicial. Embora não se tivessem observado outros efeitos no desenvolvimento, as doses aplicadas não foram suficientemente superiores à dose terapêutica humana para proporcionarem uma margem de segurança adequada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Etanol anidro (E1510)
Propilenoglicol (E1520)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

5 anos
Uma vez aberta, a solução deve ser utilizada imediatamente

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 ^{o}C.
Conservar na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos para injectáveis em vidro âmbar (Tipo I) com tampa de elastómero bromobutílico e selo em alumínio, contendo 1 ml, 3 ml ou 6 ml de solução injectável.

Cada embalagem contém um frasco para injectáveis e um filtro com ligações “Luer lock” para a seringa e a cânula. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Terão que ser tomadas precauções adequadas durante a manipulação deste medicamento. Os estudos mostraram que o Foscan não é irritante. Cada frasco para injectáveis representa uma dose única e toda a solução que não for utilizada deverá ser eliminada.

Foscan é fotossensível. Uma vez retirado da sua embalagem deve ser administrado imediatamente. Nos casos em que a espera seja inevitável, a solução tem que ser protegida da luz.

Foscan não deve ser diluído com soluções aquosas.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/197/003
EU/1/01/197/004
EU/1/01/197/005

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de Outubro de 2001
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

1. NOME DO MEDICAMENTO

Foscan 4 mg/ml solução injectável

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml contém 4 mg de temoporfina.

Excipientes
Cada ml contém 376 mg de etanol anidro e 560 mg de propilenoglicol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injectável
Solução púrpura escura

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Foscan está indicado para o tratamento paliativo de doentes com carcinoma avançado das células escamosas na cabeça e no pescoço cujos tratamentos anteriores tenham falhado e que não possam ser submetidos a radioterapia, cirurgia ou quimioterapia sistémica.

4.2 Posologia e modo de administração

A terapia fotodinâmica com Foscan só deve ser administrada em centros de oncologia especializados nos quais uma equipa multidisciplinar avalie o tratamento do doente e sob a supervisão de médicos com experiência em terapia fotodinâmica.

Posologia

A dose é de 0,15 mg/kg do peso corporal.

População pediátrica
Não existe utilização relevante de Foscan na população pediátrica.

Modo de administração

Foscan é administrado através de uma cânula endovenosa permanentemente inserida numa veia grande proximal de um membro, de preferência na fossa antecubital, sob a forma de uma única injecção lenta endovenosa que tem que ter uma duração mínima de 6 minutos. A patência da cânula endovenosa permanentemente inserida deve ser testada antes da injecção, devendo tomar-se todas as precauções contra a extravasão (ver secção 4.4).

A cor púrpura escura da solução, juntamente com os frascos âmbar faz com que seja impossível efectuar uma verificação visual quanto à existência de particulas. Por este motivo, deve utilizar-se um filtro em linha como medida de precaução, que é fornecido na embalagem. Foscan não deve ser diluído ou lavado com cloreto de sódio ou qualquer outra solução aquosa.

A dose requerida de Foscan é administrada através de injecção intravenosa lenta, durante pelo menos 6 minutos. 96 horas após a administração de Foscan, a área de tratamento deverá ser

iluminada com uma luz de 652 nm proveniente de uma fonte de laser aprovada. A luz tem que ser aplicada a toda a superfície do tumor utilizando uma fibra óptica com microlente aprovada. Sempre que possível, a área iluminada deverá ser prolongada para além da margem do tumor com uma distância de 0,5 cm.

A administração de luz não pode ser efectuada antes de 90 horas nem depois de 110 horas após a injecção de Foscan.

A dose de luz incidente é de 20 J/cm^2, aplicada com uma irradiação de 100 mW/cm^2 à superfície do tumor, o que implica um tempo de iluminação de aproximadamente 200 segundos.

Cada campo só pode ser iluminado uma vez em cada tratamento. Os campos múltiplos não sobrepostos podem ser iluminados. Deverão ser tomadas as devidas precauções para que nenhuma área de tecido receba uma dose de luz superior à especificada. O tecido que se encontra fora da área-alvo tem que ser totalmente protegido para evitar a fotoactivação provocada pela dispersão ou pelo reflexo da luz.

Poderá ser administrado um segundo ciclo de tratamento, segundo o critério do médico responsável, aos doentes em que a necrose adicional e remoção do tumor sejam consideradas adequadas, com um intervalo mínimo recomendado de 4 semanas entre os tratamentos.

4.3 Contra-indicações

- Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer um dos excipientes.
- Porfíria ou outras doenças exacerbadas pela luz.
- Hipersensibilidade às porfirinas.
- Tumores que se saiba serem responsáveis pelo desgaste de vasos sanguíneos principais na área que está a ser iluminada ou adjacente a esta.
- Uma intervenção cirúrgica planeada para os 30 dias seguintes.
- Doença oftálmica coexistente que possa vir a necessitar de um exame com lâmpada de fenda nos 30 dias seguintes.
- Terapêutica existente com um agente fotosensibilizante.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Todos os doentes que recebem Foscan ficarão temporariamente fotossensíveis. Devem tomar-se precauções para evitar a exposição da pele e olhos à luz solar directa ou a luz interior intensa durante os primeiros 15 dias após a injecção. As reacções de fotossensibilidade são causadas pela luz visível; como tal, os protectores solares para os raios ultravioletas não fornecerão protecção. É importante que os doentes sejam reintroduzidos à luz normal gradualmente (consulte as directrizes sobre protecção contra a luz para os doentes no fim desta secção).

Deve evitar-se a exposição directa e prolongada do braço que recebeu a injecção, à luz solar, nos 6 meses a seguir ao tratamento com Foscan. Como medida de precaução, pode proteger-se o braço injectado usando uma camisola colorida de mangas compridas no caso de se planear uma actividade prolongada no exterior.

Os clínicos deverão estar cientes de que a maior parte das toxicidades associadas à terapia fotodinâmica consistem em efeitos locais observados como consequência de fotoactivação. A fotoactivação induz lesões locais nos tecidos resultando numa reacção inflamatória aguda. Esta resposta está frequentemente associada a edema e dor, seguida de necrose. O efeito fotodinâmico também pode levar a lesões nos tecidos circundantes podendo causar fístulas, perfuração ou ruptura vascular, assim como, infecção e sepsia subsequente. Como tal, é importante que durante a fotoactivação por laser haja o cuidado de se proteger os tecidos em redor do tumor da fotoactivação através de técnicas correctas de iluminação e protecção. A gestão proactiva dos

efeitos locais e a redução da fotoactivação nas zonas não tumorais são importantes para controlar os riscos.

Devem tomar-se precauções especiais para evitar extravasão no local da injecção. No caso de ocorrência de extravasão, proteja a área da luz durante, pelo menos, 3 meses. Não se conhecem vantagens em injectar o local onde se deu a extravasão com outra substância.

Foram comunicadas reacções adversas incluindo colangite, colecistite, abcesso hepático e perfuração esofágica após a utilização não aprovada no tratamento de estenoses biliares malignas e mesotelioma. Existe o risco de lesão das áreas circundantes após fotoactivação.

As intervenções cirúrgicas não planeadas ou de emergência nos casos em que Foscan tenha sido administrado nos 30 dias anteriores só devem ser realizadas se for absolutamente necessário e se os potenciais benefícios suplantarem o risco para o doente. Devem tomar-se todas as precauções para evitar a iluminação directa do doente com lâmpadas cirúrgicas durante estas intervenções. Recomenda-se, como alternativa, a utilização de lanternas de cabeça.

Alguns oxímetros de pulso podem produzir luz com um comprimento de onda próximo do utilizado para a fotoactivação do Foscan. Os oxímetros têm que ser reposicionados com intervalos de, pelo menos, 10 a 15 minutos para evitar o risco de queimaduras localizadas na pele.

A dor, além da dor no local de injecção indicada na secção 4.8, pode requerer a utilização de AINEs ou analgésicos opiáceos durante um curto período de tempo após o tratamento. A dor ocorre no dia a seguir à iluminação e dura geralmente 2 a 4 semanas.

A iluminação das vias respiratórias pode levar a inflamação local e edema. Devem anticipar-se as complicações resultantes (i.e. dispneia ou mesmo obstrução das vias respiratórias levando, por exemplo, a entubação ou traqueotomia). Deve considerar-se o tratamento profiláctico com corticosteróides.

Os médicos têm que avisar os doentes para estes respeitarem as precauções a seguir mencionadas, que se encontram no folheto informativo:

Período de tempo a seguir à injecção de Foscan	**O que devo fazer para evitar as queimaduras?**
Dia 1 (0-24 horas)	Permanecer dentro de casa num quarto escurecido. Manter as cortinas fechadas e utilizar lâmpadas de 60 W ou menos. **Evitar a exposição à luz directa do sol.**
Dias 2-7	Pode voltar gradualmente à iluminação de interior normal. Não se esqueça de **evitar a luz directa do sol vinda através da janela** ou a luz directa de electrodomésticos como, por exemplo, as luzes de leitura. Pode ver televisão. **Pode sair depois de escurecer.** Se for absolutamente necessário sair com luz do dia, tem que ter o cuidado de **cobrir toda a pele, incluindo a cara e as mãos e usar óculos escuros**. **Deverá usar o seguinte tipo de vestuário:** • Chapéu com abas muito grandes: para a cabeça, pescoço, nariz e orelhas.

	• Lenço: para a cabeça e pescoço. • Óculos de sol com palas laterais: para os olhos e pele à volta dos olhos. • Camisola de manga comprida: para o tronco/braços. • Calças compridas: parte inferior do corpo/pernas. • Luvas: para as mãos, pulsos e dedos. • Meias: para os pés e tornozelos • Sapatos fechados: para os pés. • **Não** use vestuário muito fino, porque não o irá proteger da luz forte. Use vestuário escuro com trama muito fechada. • Se, por engano, se expuser à luz, poderá ter a sensação de picadas ou de queimaduras na pele. Tem que sair **imediatamente** da luz. Durante esta semana, os seus olhos podem estar muito sensíveis às luzes brilhantes. Ao acenderem-se as luzes, poderá sentir dores nos olhos ou dores de cabeça. Se tiver este problema, use óculos escuros.
Dias 8-14	Agora já pode começar a sair para o exterior à luz do dia. Fique em áreas com sombras ou saia quando estiver nublado. Continue a usar vestuário escuro com trama muito fechada Comece no Dia 8 com 10 a 15 minutos na rua. Se não vir qualquer vermelhidão na pele nas 24 horas seguintes, pode ir aumentando gradualmente o seu tempo na rua durante a semana. **Evite a luz directa do sol ou uma iluminação muito forte no interior. Permaneça na sombra.**
Dia 15 em diante	A sua sensibilidade à luz está a voltar gradualmente ao normal. **Tem que** a experimentar cuidadosamente expondo as costas da mão ao sol durante 5 minutos. Espere 24 horas para ver se há alguma vermelhidão. Se houver vermelhidão, deve evitar a luz directa do sol durante mais 24 horas. Pode então repetir o teste. Se não houver vermelhidão, pode aumentar gradualmente a sua exposição ao sol, dia após dia. Não fique à luz do sol durante mais de 15 minutos na primeira vez. A maioria das pessoas consegue voltar à sua rotina normal por volta do Dia 22. No primeiro dia a seguir ao teste da pele, pode permanecer exposto à luz solar directa durante 15 minutos. Nos dias seguintes, pode aumentar o tempo de exposição em 15 minutos cada dia isto é, no segundo dia 30 minutos, no terceiro dia 45 minutos, no quarto dia 60 minutos e assim por diante. Se em qualquer altura sentir uma sensação de picadas ou ardor ou se vir que a sua pele está a ficar vermelha após a exposição ao sol, espere até esta reacção desaparecer antes de voltar a expor a sua pele à luz durante este período. Nos 30 dias seguintes ao tratamento com Foscan, evite exames à vista que utilizem luzes brilhantes. Nos 3 meses seguintes ao tratamento com Foscan, evite fazer solários de UV. Não tome banhos de sol.

	Durante os seis meses seguintes ao tratamento com Foscan, deve ser evitada a exposição directa e prolongada à luz solar do local de injecção. Como medida de precaução, e se está planeada uma actividade prolongada no exterior, o local de injecção deverá ser protegido utilizando para tal vestuário colorido de mangas compridas.

Este medicamento contém 48% em volume de etanol (álcool) ou seja até 1,0 g por cada dose, o equivalente a 21 ml de cerveja ou a 9 ml de vinho por dose. É prejudicial para os doentes que sofram de alcoolismo. Este facto deve ser levado em conta em mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de risco elevado tais como doentes com doença hepática ou epilepsia.

4.5 Interacções medicamentosas e outras formas de interacção

Existe a possibilidade de exacerbação de fotossensibilidade cutânea se a temoporfina for utilizada com outras substâncias activas de fotossensibilização. Foi referida uma reacção deste tipo com 5-fluorouracil tópico.

Não foram observadas quaisquer outras interacções. Um estudo in-vitro com tecido de fígado humano não revelou qualquer potencial de interacção medicamentosa através da inibição das enzimas do citocromo P-450 pela temoporfina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Não há dados referentes à utilização de temoporfina em mulheres grávidas. Os estudos em animais são insuficientes para determinar os efeitos sobre o desenvolvimento embrionário/fetal (ver secção 5.3). Desconhece-se o risco potencial para o ser humano. A temoporfina não deve ser utilizada durante a gravidez a menos que tal seja claramente necessário.

Os estudos em animais sugerem um efeito tóxico no início da gravidez (ver secção 5.3). Desconhece-se qual o risco potencial para o ser humano. Assim, a gravidez deve ser evitada durante 3 meses após o tratamento com temoporfina.

Não se sabe se a temoporfina é excretada no leite humano. As mulheres que estão a fazer o tratamento com Foscan não podem amamentar durante pelo menos um mês após a injecção. .

Os efeitos de Foscan sobre a fertilidade no ser humano não foram estudados.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Com base no perfil farmacodinâmico, presume-se que a temoporfina é segura e com poucas probabilidades de produzir qualquer efeito. Para evitar problemas de fotossensibilidade, aconselha-se que não se conduza durante os primeiros 15 dias que se seguem à injecção e que a utilização de máquinas só se faça se for prático fazê-lo em condições de iluminação fraca, de acordo com as precauções de iluminação recomendadas (ver 4.4). A condução e a utilização de máquinas podem ser retomadas em condições de iluminação normais e à luz do dia assim que a fotossensibilização tiver regredido.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Todos os doentes submetidos a tratamento com Foscan tornar-se-ão temporariamente fotossensíveis, devendo ser informados no sentido de cumprirem as precauções para evitar a luz do sol e luzes interiores brilhantes. No que respeita às reacções adversas tabeladas, as doenças

gastrointestinais, reacções adversas cutâneas e perturbações gerais e alterações no local de administração são as reacções adversas observadas com mais frequência.

A maior parte das toxicidades associadas à terapia fotodinâmica são efeitos locais observados na região de iluminação e, ocasionalmente, nos tecidos circundantes. As reacções adversas locais são características de uma resposta de inflamação aguda nos tecidos, induzida por fotoactivação e incluem frequentemente edema e dor seguida de necrose (ver secção 4.4.).

As reacções de fotosensibilidade podem ocorrer, no entanto, mesmo quando cumpridas as directrizes de protecção contra a iluminação (ver a secção 4.4 acima) e evitar luzes de interior desnecessárias durante a iluminação reduz este risco.

O baixo número de doentes tratados não permitiu a identificação de reacções adversas que pudessem ser classificadas como pouco frequentes e raras. A dor no local de injecção é transitória e pode ser diminuída através de um ritmo de injecção mais lento. Para o tratamento de outros tipos de dor indicados nesta secção, ver a secção 4.4.

Resumo tabelado de reacções adversas

As frequências são definidas como: muito frequentes (≥1/10); frequentes (≥1/100, <1/10); pouco frequentes (≥1/1.000; <1/100), raros (≥1/10.000, <1/1.000); muito raros (<1/10.000) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). Os efeitos indesejáveis são apresentados por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

Classe de sistemas de órgãos	**Efeitos indesejáveis**
Infecções e infestações	*Frequentes:* Infecção localizada na zona da fotoactivação, por ex. faringite, estomatite *Desconhecidos*: Sepsia[1]
Doenças do sangue e do sistema linfático	*Frequentes:* Anemia
Doenças do sistema nervoso	*Frequentes:* Tonturas, sensação de ardor
Vasculopatias	*Muito frequentes:* Hemorragia *Desconhecidos*: Ruptura vascular: ver secção 4.3
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	*Desconhecidos*: Obstrução das vias respiratórias[3]
Doenças gastrointestinais	*Muito frequentes:* Obstipação, estomatite necrosante, disfagia *Frequentes:* Vómitos, náuseas, ulceração da boca
Afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	*Frequentes:* Flictenas, eritema, hiperpigmentações cutâneas, reacção de fotosensibilidade, necrose da pele[2]
Afecções musculosqueléticas e dos tecidos conjuntivos	*Frequentes:* Trismo[3] *Desconhecidos*: Fístula[2]

Perturbações gerais e alterações no local de administração	*Muito frequentes:* Dor na zona de fotoactivação, por ex. dor facial, cefaleia, dor no local de injecção, edema na zona de fotoactivação, por ex. edema da face, edema da língua *Frequentes:* Pirexia, reacção no local de injecção, edema
Complicações de intervenções relacionadas com lesões e intoxicações	*Muito frequentes:* Cicatriz[2] *Frequentes:* Queimadura térmica, queimadura solar[2]

[1] Como consequência de infecção local
[2] Na zona de fotoactivação
[3] Como consequência de edema local

4.9 Sobredosagem

No caso de sobredosagem, o tratamento com laser terá como resultado uma necrose do tumor mais profunda do que seria de esperar com a dose recomendada. A iluminação do tumor só deve ser feita se as vantagens potenciais justificarem os potenciais riscos de necrose excessiva. Se o tumor não for iluminado, deverá fazer-se um intervalo de, pelo menos, 4 semanas entre a sobredosagem e a readministração do Foscan.

Espera-se que as reacções adversas associadas à sobredosagem se limitem às reacções de fotossensibilidade. A exposição à luz ambiente após a sobredosagem tem um maior risco em termos de reacções de fotossensibilidade. A investigação clínica publicada revelou que a duração e a intensidade da fotossensibilidade à dose recomendada de 0,15 mg/kg foram reduzidas de um terço relativamente a uma dose de 0,3 mg/kg. Os estudos em animais mostraram algumas alterações químicas hematológicas e sanguíneas (diminuição das plaquetas, eritrócitos e hemoglobina, aumento de neutrófilos, fibrinogénio, bilirrubina, triglicéridos e colesterol).

É preciso respeitar rigorosamente o regime de redução de luz. É necessário efectuar um teste de fotossensibilidade cutânea antes do doente regressar às condições normais de luz.

Não há conhecimento de sintomas sistémicos específicos associados à sobredosagem. O tratamento deve ser sintomático.

A informação disponível sobre os efeitos de sobreexposição à luz laser durante o tratamento é limitada. Notou-se um aumento dos danos no tecido.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Classificação farmacoterapêutica: Agentes antineoplásicos; outros agentes antineoplásicos, Código ATC: L01XD05.

A temoporfina é um agente de fotossensibilização utilizado na terapia fotodinâmica de tumores.

A actividade farmacológica é iniciada através da fotoactivação da temoporfina com luz não térmica de 652 nm após administração intravenosa. O efeito terapêutico é mediado através da produção de espécies de oxigénio altamente reactivas, um processo dependente da interacção intracelular da temoporfina com a luz e o oxigénio.

Num ensaio clínico de 147 doentes com carcinoma avançado das células escamosas da cabeça e do pescoço, a resposta do tumor, definida como uma redução de um mínimo de 50% da massa do tumor durante um mínimo de quatro semanas, foi observada em 25% após um único tratamento. Em 14% dos doentes foi observada uma resposta completa local segundo os critérios da OMS. As respostas dos tumores são melhoradas nos doentes com lesões totalmente iluminadas de profundidade igual ou inferior a 10 mm.

A duração média observada de resposta do tumor relativamente a todos os doentes foi de 57 dias para a resposta geral e 84 dias para a resposta completa.

Trinta e sete doentes receberam pelo menos 2 tratamentos com Foscan. Dez doentes conseguiram uma resposta do tumor devido a novo tratamento. Destes, 6 tiveram uma resposta local completa de acordo com os critérios da OMS.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A temoporfina é uma substância de baixa clearance com uma semi-vida terminal do plasma de 65 horas em doentes. Os níveis plasmáticos de pico ocorrem 2-4 horas após a injecção, diminuindo daí por diante os níveis plasmáticos de uma forma bi-exponencial. Observa-se um extenso volume de distribuição que se encontra a meio caminho entre a água total e extracelular do organismo. A temoporfina não fica concentrada nos tecidos. A ligação proteínica do plasma está a 85-87%. A temoporfina liga-se às lipoproteínas do plasma e às proteínas de alta densidade como, por exemplo, à albumina no sangue. Passados 15 dias da perfusão, a concentração plasmática de temoporfina terá diminuído para valores inofensivos de tal forma que, normalmente, os doentes podem começar a regressar gradualmente às condições de iluminação exteriores normais.

Encontram-se disponíveis dados limitados sobre a eliminação da temoporfina nos seres humanos. Os dados referentes a animais demonstram que a temoporfina é eliminada exclusivamente através do fígado para a bílis e excretada nas fezes. Dois importantes metabólitos da temoporfina são eliminados para a bílis. Não existe qualquer recirculação enterohepática destes metabólitos. Ambos estes metabólitos demonstram um carácter conjugado. Não se observam metabólitos na circulação sistémica.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Em estudos de toxicidade de dose repetida em ratos e cães, os principais efeitos indesejáveis da temoporfina foram a fototoxicidade e as reacções adversas no local da injecção. Verificou-se, com todas as doses, irritação local provocada pela solução injectável de Foscan após administração intravenosa. Velocidades elevadas de administração provocaram a morte em cães e coelhos. Não foram detectados outros sinais de toxicidade, no entanto, em cães tratados com a dose terapêutica recomendada, a exposição sistémica excedeu a dos seres humanos.

A genotoxicidade da temoporfina foi investigada de uma forma limitada. Devido à geração de espécies de oxigénio reactivo, a temoporfina apresenta um risco menor de mutagenicidade. Este risco pode ser controlado na situação clínica minimizando a exposição directa à luz (ver secção 4.4).

Em estudos de toxicidade ao nível do desenvolvimento em coelhos, a temoporfina, a exposições sistémicas iguais às obtidas nos seres humanos com a dose terapêutica recomendada, provocou um aumento na perda pós-implantação inicial. Embora não se tivessem observado outros efeitos no desenvolvimento, as doses aplicadas não foram suficientemente superiores à dose terapêutica humana para proporcionarem uma margem de segurança adequada.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Etanol anidro (E1510)
Propilenoglicol (E1520)

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos, excepto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

5 anos
Uma vez aberta, a solução deve ser utilizada imediatamente

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25 ^{o}C.
Conservar na embalagem de origem para proteger o medicamento da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Frascos para injectáveis em vidro âmbar (Tipo I) com tampa de elastómero bromobutílico e selo em alumínio contendo 3,5 ml ou 5 ml de solução injectável.

Cada embalagem contém um frasco para injectáveis e um filtro com ligações “Luer lock” para a seringa e a cânula. É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Terão que ser tomadas precauções adequadas durante a manipulação deste medicamento. Os estudos mostraram que o Foscan não é irritante. Cada frasco para injectáveis representa uma dose única e toda a solução que não for utilizada deverá ser eliminada.

Foscan é fotossensível. Uma vez retirado da sua embalagem deve ser administrado imediatamente. Nos casos em que a espera seja inevitável, a solução tem que ser protegida da luz.

Foscan não deve ser diluído com soluções aquosas.

Os produtos não utilizados ou os resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/197/001
EU/1/01/197/002

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 24 de Outubro de 2001
Data da última renovação:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

ANEXO II

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

biolitec pharma ltd.
Block 8, Unit 10
Blanchardstown Corporate Park
Dublin 15
Irlanda

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados (ver anexo I: Resumo das Características do Medicamento, secção 4.2).

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios Periódicos de Segurança**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar relatórios periódicos de segurança para este medicamento de acordo com os requisitos estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE. Esta lista encontra-se publicada no portal europeu de medicamentos.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá completar, dentro dos prazos indicados, as seguintes medidas:

Descrição	Data limite
O titular da AIM deverá operar um Sistema de Gestão do Risco e submeter um Plano de Gestão do Risco (PGR)	Julho de 2014

ANEXO III

ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR, 1 MG/ML

1. NOME DO MEDICAMENTO

FOSCAN 1 mg/ml solução injectável
Temoporfina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada ml contém 1 mg de temoporfina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Etanol anidro e propilenoglicol (consultar o folheto informativo para informação adicional)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável: 1 mg/1 ml
Solução injectável: 3 mg/3 ml
Solução injectável: 6 mg/6 ml
Filtro estéril

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Dose única. Eliminar as sobras após utilização

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 ºC.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E MORADA DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/197/003
EU/1/01/197/004
EU/1/01/197/005

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÕES EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO

EMBALAGEM EXTERIOR, 4 MG/ML

1. NOME DO MEDICAMENTO

FOSCAN 4 mg/ml solução injectável
Temoporfina

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ACTIVA(S)

Cada ml contém 4 mg de temoporfina

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Etanol anidro e propilenoglicol (consultar o folheto informativo para informação adicional)

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injectável: 14 mg/3,5 ml
Solução injectável: 20 mg/5 ml
Filtro estéril

5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO

Via intravenosa
Consultar o folheto informativo antes de utilizar

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE E DA VISTA DAS CRIANÇAS

Manter fora do alcance e da vista das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO

Dose única. Eliminar as sobras após utilização

8. PRAZO DE VALIDADE

EXP.

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Não conservar acima de 25 ºC.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E MORADA DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZAÇÃO NO MERCADO

EU/1/01/197/001 (3,5 ml)
EU/1/01/197/002 (5 ml)

13. NÚMERO DO LOTE

Lote

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

Medicamento sujeito a receita médica.

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÕES EM BRAILLE

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS DE 1 MG/ML

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Foscan 1 mg/ml solução injectável
Temoporfina
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 mg/1 ml
3 mg/3 ml
6 mg/6 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO

RÓTULO DO FRASCO PARA INJECTÁVEIS DE 4 MG/ML

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Foscan 4 mg/ml solução injectável
Temoporfina
Via intravenosa

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lote

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

14 mg/3,5 ml
20 mg/5 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Foscan 1 mg/ml solução injectável
Temoporfina

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Foscan e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Foscan
3. Como utilizar Foscan
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Foscan
6. Outras informações

1. O QUE É FOSCAN E PARA QUE É UTILIZADO

Foscan é um medicamento de fotossensibilização de porfirina, que aumenta a sua sensibilidade à luz e é activado pela luz de um laser num tratamento chamado terapia fotodinâmica.

Foscan é utilizado no tratamento de cancro da cabeça e do pescoço em doentes que não podem ser tratados com outras terapêuticas.

2. ANTES DE UTILIZAR FOSCAN

Não utilize Foscan
- se tem alergia (hipersensibilidade) à temoporfina ou a qualquer outro componente de Foscan (ver secção 6. Outras informações).
- se tem alergia (hipersensibilidade) às porfirinas.
- se tem porfíria ou qualquer outra doença que piora na presença da luz.
- se o tumor que está a ser tratado atravessa um vaso sanguíneo grande.
- se vai ser submetido a uma intervenção cirúrgica nos 30 dias seguintes.
- se tem uma doença oftálmica que necessita de ser examinada com luz brilhante nos 30 dias seguintes.
- se já estiver a ser tratado com um agente fotosensibilizante

Tome especial cuidado com Foscan
- Foscan torná-lo-á sensível à luz durante cerca de 15 dias após a injecção. Isto significa que a luz do dia normal ou a iluminação interior brilhante poderá provocar-lhe queimaduras na pele. Para que isto não aconteça, **tem que** seguir cuidadosamente as instruções relativas à exposição gradual a níveis cada vez mais elevados de luz no interior durante a primeira semana e à luz com sombra no exterior durante a segunda semana após o tratamento (veja a tabela no fim deste folheto).
- Não deixe de falar com o seu médico sobre este assunto antes de ir para casa depois de ter sido injectado com Foscan.
- Os cremes com protecção solar **não** evitarão esta sensibilidade.

- Gradualmente irá ficando menos sensível à luz. Normalmente as pessoas podem começar a regressar à iluminação exterior normal ao fim de 15 dias.
- **Não** deixe um oculista ou oftalmogista examinar os seus olhos com luzes brilhantes durante 30 dias após a injecção de Foscan.
- **Não pode** frequentar solários de UV nem tomar banhos de sol durante 3 meses após a injecção de Foscan.
- Durante os seis meses seguintes ao tratamento com Foscan deve ser evitada a exposição directa e prolongada à luz solar do local de injecção. Como medida de precaução, e se está planeada uma actividade prolongada no exterior, o local de injecção deverá ser protegido utilizando para tal vestuário colorido de mangas compridas.

O quadro de instruções ensina-lhe o que fazer para evitar queimaduras na pele. **Tem que cumprir cuidadosamente estas instruções**.

Se tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico, enfermeira ou farmacêutico.

Período de tempo a seguir à injecção de Foscan	**O que devo fazer para evitar as queimaduras?**
Dia 1 (0-24 horas)	Permanecer dentro de casa num quarto escurecido. Manter as cortinas fechadas e utilizar lâmpadas de 60 W ou menos. **Evitar a exposição à luz directa do sol.**
Dias 2-7	Pode voltar gradualmente à iluminação de interior normal. Não se esqueça de **evitar a luz directa do sol vinda através da janela** ou a luz directa de electrodomésticos como, por exemplo, as luzes de leitura. Pode ver televisão. **Pode sair depois de escurecer.** Se for absolutamente necessário sair com luz do dia, tem que ter o cuidado de **cobrir toda a pele, incluindo a cara e as mãos e usar óculos escuros**. **Deverá usar o seguinte tipo de vestuário:** • Chapéu com abas muito grandes: para a cabeça, pescoço, nariz e orelhas. • Lenço: para a cabeça e pescoço. • Óculos de sol com palas laterais: para os olhos e pele à volta dos olhos. • Camisola de manga comprida: para o tronco/braços. • Calças compridas: parte inferior do corpo/pernas. • Luvas: para as mãos, pulsos e dedos. • Meias: para os pés e tornozelos. • Sapatos fechados: para os pés. • Não use vestuário muito fino, porque não o irá proteger da luz forte. Use vestuário escuro com trama muito fechada. • Se, por engano, se expuser à luz, poderá ter a sensação de picadas ou de queimaduras na pele. Tem que sair **imediatamente** da luz. Durante esta semana, os seus olhos podem estar muito sensíveis às luzes brilhantes. Ao acenderem-se as luzes, poderá sentir dores nos olhos ou dores de cabeça. Se tiver este problema, use óculos escuros.

Dias 8-14	Agora já pode começar a sair para o exterior à luz do dia. Fique em áreas com sombras ou saia quando estiver nublado. Continue a usar vestuário escuro com trama muito apertada. Comece no Dia 8 com 10 a 15 minutos na rua. Se não vir qualquer vermelhidão na pele nas 24 horas seguintes, pode ir aumentando gradualmente o seu tempo na rua durante a semana. **Evite a luz directa do sol ou uma iluminação muito forte no interior. Permaneça na sombra.**
Dia 15 em diante	A sua sensibilidade à luz está a voltar gradualmente ao normal. Tem que a experimentar cuidadosamente expondo as costas da mão ao sol durante 5 minutos. Espere 24 horas para ver se há alguma vermelhidão. Se houver vermelhidão, deve evitar a luz directa do sol durante mais 24 horas. Pode então repetir o teste. Se não houver vermelhidão, pode aumentar gradualmente a sua exposição ao sol, dia após dia. Não fique à luz do sol durante mais de 15 minutos na primeira vez. A maioria das pessoas consegue voltar à sua rotina normal por volta do Dia 22. No primeiro dia a seguir ao teste da pele, pode permanecer exposto à luz solar directa durante 15 minutos. Pode aumentar o tempo de exposição em 15 minutos cada dia isto é, no segundo dia 30 minutos, no terceiro dia 45 minutos, no quarto dia 60 minutos e assim por diante. Se em qualquer altura sentir uma sensação de picadas ou ardor ou se vir que a sua pele está a ficar vermelha após exposição ao sol, espere até esta reacção desaparecer antes de voltar a expor a sua pele à luz durante este período. Nos 30 dias seguintes ao tratamento com Foscan, evite exames à vista que utilizem luzes brilhantes. Nos 3 meses seguintes ao tratamento com Foscan, evite fazer solários de UV. **Não** tome banhos de sol. Durante os 6 meses seguintes ao tratamento com Foscan, deve ter cuidado para evitar a exposição directa e prolongada à luz solar do braço utilizado para a injecção de Foscan. Como medida de precaução, e se está a planear uma actividade prolongada no exterior, o braço que foi injectado deverá ser protegido utilizando vestuário colorido de mangas compridas.

Utilizar Foscan com outros medicamentos:
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Utilizar Foscan com alimentos e bebidas:
Os seus alimentos e bebidas habituais não afectarão o seu tratamento com Foscan.

Gravidez
- Tem que evitar engravidar durante 3 meses após o tratamento com Foscan.
- Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento se estiver grávida.

Aleitamento
Não amamente pelo menos durante 1 mês após a injecção de Foscan.

Condução de veículos e utilização de máquinas
- A quantidade de álcool neste medicamento pode prejudicar a sua capacidade de conduzir e utilizar máquinas durante algumas horas após a injecção.
- **Não** se recomenda que conduza ou utilize máquinas durante os primeiros 15 dias após a injecção de Foscan, devido às restrições de exposição à luz recomendadas.

Informações importantes sobre alguns componentes de Foscan:
Aviso:
- Este produto contém 48% em volume de etanol (álcool), ou seja até 4,2 g por cada dose, o equivalente a 84 ml de cerveja ou a 35 ml de vinho por dose. Este medicamento é também nocivo para as pessoas que sofrem de alcoolismo. As mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de risco elevado tais como doentes com doença hepática ou epilepsia estão também em risco.

A quantidade de álcool neste medicamento pode alterar o efeito de outros medicamentos.

3. COMO UTILIZAR FOSCAN

- A administração do Foscan será feita por um médico ou enfermeira, através de uma injecção lenta numa veia que demorará aproximadamente 6 minutos.

- Se for necessário, o seu médico ou enfermeira dar-lhe-ão outra injecção pelo menos 4 semanas mais tarde.

- Quatro dias após a injecção, o seu médico tratará o seu cancro com luz laser. O seu médico cobrirá o tecido normal em redor do seu cancro e apontará a luz laser directamente ao seu cancro durante cerca de 5 minutos. A luz laser não é quente e não irá queimar.

Se lhe for administrado mais Foscan do que deveria
- Não poderá fazer o tratamento com laser.
- Poderá ficar sensível à luz durante mais de 15 dias.

Tem que cumprir cuidadosamente as instruções para evitar queimaduras na pele.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSIVEIS

Como todos os medicamentos, Foscan pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas

- Todas as pessoas que tomarem Foscan ficarão sensíveis à luz durante cerca de 15 dias após a injecção.
- Tem que cumprir as instruções que lhe forem dadas no sentido de evitar a luz do sol e as luzes interiores brilhantes.
- Estas instruções estão escritas neste folheto. O seu médico também o informará sobre o que fazer.

O não cumprimento destas instruções poderá originar queimaduras solares graves que deixarão cicatrizes permanentes.

A maior parte dos efeitos secundários relacionados com a terapia fotodinâmica são efeitos locais observados como consequência da activação do Foscan pelo laser. Poderá sentir dor depois do tratamento com o laser. Esta dor será controlada com analgésicos. Queira informar o seu médico ou enfermeiro se tem dor ou se os analgésicos que lhe foram administrados não estão a aliviar a dor. Para

além disso, irá provavelmente notar um inchaço e vermelhidão em redor da zona que foi tratada. Poderá ser-lhe dada medicação para reduzir o inchaço. Após 2 a 4 dias, a zona tratada ficará negra. Esta cor é provocada pelas células cancerosas mortas (necrose). Foscan também pode lesar os tecidos que circundam o tumor.

Efeitos secundários muito frequentes (prováveis de ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes)

- Poderá sentir alguma dor ao ser injectado com Foscan.
- Após o tratamento a laser, poderá sentir dor na zona tratada, por ex. dor na face ou dores de cabeça.
- Poderá também ocorrer hemorragia, úlceras (feridas), inchaço na zona tratada tal como inchaço da face ou da língua e formação de cicatrizes.
- Poderá ter prisão de ventre.

Estes efeitos poderão tornar difícil a ingestão de alimentos e bebidas.

Efeitos secundários frequentes (prováveis de ocorrer em mais de 1 em cada 100 doentes)

- Pode ocorrer alguma irritação, uma sensação de queimadura ou lesão da pele no local de injecção do Foscan, mas é de curta duração.
- Poderá também haver a formação de úlceras, bolhas, vermelhidão ou escurecimento da pele.
- Vómitos
- ebre
- Náuseas
- Anemia
- Sensibilidade à luz
- Queimaduras solares
- Queimaduras
- Dificuldade em engolir
- Sensação de cabeça leve (tonturas)
- Pode também ocorrer inchaço ou rigidez dos maxilares. Algumas pessoas podem ter uma infecção na área tratada, por ex. inflamação da garganta ou da boca.

Acontecimentos que ocorrem com uma frequência desconhecida

- Vias respiratórias bloqueadas como consequência do inchaço na zona tratada
- Fístula na zona tratada
- Sepsia
- Ruptura vascular

Foram relatados efeitos secundários graves tais como inflamação do canal biliar ou da vesícula biliar, abcesso no fígado ou perfuração da zona tratada quando utilizado noutros cancros que não o da cabeça e pescoço. Fale com o seu médico para obter mais informações.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR FOSCAN

Manter fora do alcance e da vista das crianças.
Não utilize Foscan após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
Foscan será conservado na farmácia do hospital.
Não conservar acima de 25 ^{o}C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Uma vez removido da sua embalagem, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Cada frasco para injectáveis é uma dose única e o medicamento não utilizado deve ser eliminado.
Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Foscan

- A substância activa é temoporfina. Cada ml contém 1 mg de temoporfina.
- Os outros componentes são o etanol anidro (E1510) e o propilenoglicol (E1520).

Qual o aspecto de Foscan e conteúdo da embalagem

Foscan é uma solução injectável púrpura escura em frasco de vidro âmbar, contendo 1 ml, 3 ml ou 6 ml de solução.
Cada embalagem contém um frasco para injectáveis em vidro e um filtro.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda
Tel: +49 8151 7743011
Fax: +49 3641 5195333

Fabricante
biolitec pharma ltd.
Block 8, Unit 10
Blanchardstown Corporate Park
Dublin 15
Irlanda

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde

Foscan 1 mg/ml solução injectável
Temoporfina

1. CONTEÚDO DA EMBALAGEM

A substância activa é a temoporfina. Cada ml de solução contém 1 mg de temoporfina. Os excipientes são o etanol anidro e o propilenoglicol. É fornecido um filtro com ligações "Luer lock" para a seringa e a cânula.

Cada embalagem tem um frasco contendo 1 ml, 3 ml ou 6 ml de solução injectável.

Cada frasco representa uma única dose e qualquer solução não aproveitada tem de ser eliminada.

2. CÁLCULO DA DOSE

Calcule a dose necessária de Foscan em função do peso corporal do doente. A dose é de 0,15 mg/kg de peso corporal.

3. ADMINISTRAÇÃO DE FOSCAN (96 horas antes da iluminação com laser da área de tratamento)

Foscan tem que ser administrado por via intravenosa através de uma cânula permanentemente inserida numa veia grande proximal de um membro, de preferência na fossa antecubital. A patência da cânula endovenosa permanentemente inserida deve ser testada antes da injecção.

A cor púrpura escura da solução, juntamente com os frascos âmbar faz com que seja impossível efectuar uma verificação visual quanto à existência de matéria particulada. Por este motivo, deve utilizar-se um filtro em linha como medida de precaução, que é fornecido na embalagem.

Retire todo o conteúdo do frasco contendo Foscan para o interior de uma seringa e faça sair o ar (Figura 1).

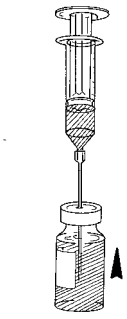

Figura 1

Prenda o filtro à seringa (Figura 2).

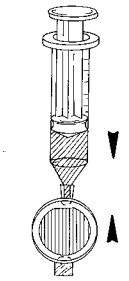

Figura 2

Empurre o êmbolo da seringa para encher todo o espaço morto no interior do filtro. Continue a carregar no êmbolo para expelir o Foscan em excesso até ficar na seringa o volume necessário, deixando o suficiente para cobrir o espaço morto na cânula intravenosa (Figura 3).

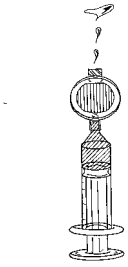

Figura 3

Prenda a seringa e o filtro à cânula. Administre a dose pretendida de Foscan por meio de injecção endovenosa lenta, durante um período não inferior a 6 minutos (Figura 4).

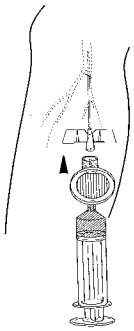

Figura 4

Retire a cânula endovenosa imediatamente após a injecção. NÃO lave com soluções aquosas como, por exemplo, solução injectável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) ou água para injectáveis

Devem tomar-se precauções especiais para evitar extravasão no local da injecção. No caso de ocorrência de extravasão, proteja a área da luz durante, pelo menos, 3 meses. Não se conhecem vantagens em injectar o local onde se deu a extravasão com outra substância.

Foscan é fotossensível. Uma vez retirado da sua embalagem deve ser administrado imediatamente. Nos casos em que a espera seja inevitável, a solução tem que ser protegida da luz.

4. ILUMINAÇÃO COM LASER DA ÁREA DE TRATAMENTO

Consulte o manual do utilizador do laser e o folheto informativo do utilizador referente à fibra-óptica da microlente.

96 horas após a administração de Foscan, a área de tratamento deverá ser iluminada com uma luz de 652 nm proveniente de uma fonte de laser aprovada. A luz tem que ser aplicada a toda a superfície do tumor utilizando uma fibra óptica com microlente aprovada. Sempre que possível, a área iluminada deverá ser prolongada para além da margem do tumor com uma distância de 0,5 cm.

A administração de luz não pode ser efectuada antes de 90 horas nem depois de 110 horas após a injecção de Foscan.

A dose de luz incidente é de 20 J/cm^2, aplicada pela fibra-óptica de microlente num campo circular à superfície do tumor, com uma irradiação de 100 mW/cm^2, o que implica um tempo de iluminação de 200 segundos.

Cada campo só pode ser iluminado uma vez em cada tratamento. Os campos múltiplos não sobrepostos podem ser iluminados. Deverão ser tomadas as devidas precauções para que nenhuma área de tecido receba uma dose de luz superior à especificada. O tecido que se encontra fora da área-alvo tem que ser totalmente protegido para evitar a fotoactivação provocada pela dispersão ou pelo reflexo da luz.

5. INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA

Foscan não é irritante.

FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

Foscan 4 mg/ml solução injectável
Temoporfina

Leia atentamente este folheto antes de utilizar este medicamento
- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o reler.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Este medicamento foi receitado para si. Não deve dá-lo a outros; o medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sintomas.
- Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

Neste folheto:

1. O que é Foscan e para que é utilizado
2. Antes de utilizar Foscan
3. Como utilizar Foscan
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Foscan
6. Outras informações

1. O QUE É FOSCAN E PARA QUE É UTILIZADO

Foscan é um medicamento de fotossensibilização de porfirina, que aumenta a sua sensibilidade à luz e é activado pela luz de um laser num tratamento chamado terapia fotodinâmica.

Foscan é utilizado no tratamento de cancro da cabeça e do pescoço em doentes que não podem ser tratados com outras terapêuticas.

2. ANTES DE UTILIZAR FOSCAN

Não utilize Foscan
- se tem alergia (hipersensibilidade) à temoporfina ou a qualquer outro componente de Foscan (ver secção 6. Outras informações).
- se tem alergia (hipersensibilidade) às porfirinas.
- se tem porfíria ou qualquer outra doença que piora na presença da luz.
- se o tumor que está a ser tratado atravessa um vaso sanguíneo grande.
- se vai ser submetido a uma intervenção cirúrgica nos 30 dias seguintes.
- se tem uma doença oftálmica que necessita de ser examinada com luz brilhante nos 30 dias seguintes.
- se já estiver a ser tratado com um agente fotosensibilizante

Tome especial cuidado com Foscan
- Foscan torná-lo-á sensível à luz durante cerca de 15 dias após a injecção. Isto significa que a luz do dia normal ou a iluminação interior brilhante poderá provocar-lhe queimaduras na pele. Para que isto não aconteça, **tem que** seguir cuidadosamente as instruções relativas à exposição gradual a níveis cada vez mais elevados de luz no interior durante a primeira semana e à luz com sombra no exterior durante a segunda semana após o tratamento (veja a tabela no fim deste folheto).
- Não deixe de falar com o seu médico sobre este assunto antes de ir para casa depois de ter sido injectado com Foscan.
- Os cremes com protecção solar **não** evitam esta sensibilidade.

- Gradualmente irá ficando menos sensível à luz. Normalmente as pessoas podem começar a regressar à iluminação exterior normal ao fim de 15 dias.
- **Não pode** deixar um oculista ou oftalmogista examinar os seus olhos com luzes brilhantes durante 30 dias após a injecção de Foscan.
- **Não pode** frequentar solários de UV nem tomar banhos de sol durante 3 meses após a injecção de Foscan.
- Durante os seis meses seguintes ao tratamento com Foscan deve ser evitada a exposição directa e prolongada à luz solar do local de injecção. Como medida de precaução, e se está planeada uma actividade prolongada no exterior, o local de injecção deverá ser protegido utilizando para tal vestuário colorido de mangas compridas.

O quadro de instruções ensina-lhe o que fazer para evitar queimaduras na pele. **Tem que cumprir cuidadosamente estas instruções**.

Se tiver alguma dúvida, pergunte ao seu médico, enfermeira ou farmacêutico.

Período de tempo a seguir à injecção de Foscan	**O que devo fazer para evitar as queimaduras?**
Dia 1 (0-24 horas)	Permanecer dentro de casa num quarto escurecido. Manter as cortinas fechadas e utilizar lâmpadas de 60 W ou menos. **Evitar a exposição à luz directa do sol.**
Dias 2-7	Pode voltar gradualmente à iluminação de interior normal. Não se esqueça de **evitar a luz directa do sol vinda através da janela** ou a luz directa de electrodomésticos como, por exemplo, as luzes de leitura. Pode ver televisão. **Pode sair depois de escurecer**. Se for absolutamente necessário sair com luz do dia, tem que ter o cuidado de **cobrir toda a pele, incluindo a cara e as mãos e usar óculos escuros**. **Deverá usar o seguinte tipo de vestuário:** • Chapéu com abas muito grandes: para a cabeça, pescoço, nariz e orelhas. • Lenço: para a cabeça e pescoço. • Óculos de sol com palas laterais: para os olhos e pele à volta dos olhos. • Camisola de manga comprida: para o tronco/braços. • Calças compridas: parte inferior do corpo/pernas. • Luvas: para as mãos, pulsos e dedos. • Meias: para os pés e tornozelos. • Sapatos fechados: para os pés. • **Não** use vestuário muito fino, porque não o irá proteger da luz forte. Use vestuário escuro com trama muito fechada. • Se, por engano, se expuser à luz, poderá ter a sensação de picadas ou de queimaduras na pele. Tem que sair **imediatamente** da luz. Durante esta semana, os seus olhos podem estar muito sensíveis às luzes brilhantes. Ao acenderem-se as luzes, poderá sentir dores nos olhos ou dores de cabeça. Se tiver este problema, use óculos escuros.

Dias 8-14	Agora já pode começar a sair para o exterior à luz do dia. Fique em áreas com sombras ou saia quando estiver nublado. Continue a usar vestuário escuro com trama muito apertada. Comece no Dia 8 com 10 a 15 minutos na rua. Se não vir qualquer vermelhidão na pele nas 24 horas seguintes, pode ir aumentando gradualmente o seu tempo na rua durante a semana. **Evite a luz directa do sol ou uma iluminação muito forte no interior. Permaneça na sombra.**
Dia 15 em diante	A sua sensibilidade à luz está a voltar gradualmente ao normal. **Tem que** a experimentar cuidadosamente expondo as costas da mão ao sol durante 5 minutos. Espere 24 horas para ver se há alguma vermelhidão. Se houver vermelhidão, deve evitar a luz directa do sol durante mais 24 horas. Pode então repetir o teste. Se não houver vermelhidão, pode aumentar gradualmente a sua exposição ao sol, dia após dia. Não fique à luz do sol durante mais de 15 minutos na primeira vez. A maioria das pessoas consegue voltar à sua rotina normal por volta do Dia 22. No primeiro dia a seguir ao teste da pele, pode permanecer exposto à luz solar directa durante 15 minutos. Pode aumentar o tempo de exposição em 15 minutos cada dia isto é, no segundo dia 30 minutos, no terceiro dia 45 minutos, no quarto dia 60 minutos e assim por diante. Se em qualquer altura sentir uma sensação de picadas ou ardor ou se vir que a sua pele está a ficar vermelha após exposição ao sol, espere até esta reacção desaparecer antes de voltar a expor a sua pele à luz durante este período. Nos 30 dias seguintes ao tratamento com Foscan, evite exames à vista que utilizem luzes brilhantes. Nos 3 meses seguintes ao tratamento com Foscan, evite fazer solários de UV. **Não** tome banhos de sol. Durante os 6 meses seguintes ao tratamento com Foscan, deve ter cuidado para evitar a exposição directa e prolongada à luz solar do braço utilizado para a injecção de Foscan. Como medida de precaução, e se está a planear uma actividade prolongada no exterior, o braço que foi injectado deverá ser protegido utilizando vestuário colorido de mangas compridas.

Utilizar Foscan com outros medicamentos:
Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a tomar ou tiver tomado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Utilizar Foscan com alimentos e bebidas:
Os seus alimentos e bebidas habituais não afectarão o seu tratamento com Foscan.

Gravidez
- Tem que **evitar** engravidar durante 3 meses após o tratamento com Foscan.
- Consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar qualquer medicamento se estiver grávida.

Aleitamento
Não amamente pelo menos durante 1 mês após a injecção de Foscan.

Condução de veículos e utilização de máquinas
- **Não** se recomenda que conduza ou utilize máquinas durante os primeiros 15 dias após a injecção de Foscan, devido às restrições de exposição à luz recomendadas..

Informações importantes sobre alguns componentes de Foscan:
Aviso:
- Este produto contém 48% em volume de etanol (álcool), ou seja até 1 g por cada dose, o equivalente a 21 ml de cerveja ou a 9 ml de vinho por dose. Este produto é nocivo para as pessoas que sofrem de alcoolismo.
  As mulheres grávidas ou a amamentar, crianças e grupos de risco elevado tais como doentes com doença hepática ou epilepsia estão também em risco.

3. COMO UTILIZAR FOSCAN

- A administração do Foscan será feita por um médico ou enfermeira, através de uma injecção lenta numa veia, que demorará aproximadamente 6 minutos.

- Se for necessário, o seu médico ou enfermeira dar-lhe-ão outra injecção pelo menos 4 semanas mais tarde.

- Quatro dias após a injecção, o seu médico tratará o seu cancro com luz laser. O seu médico cobrirá o tecido normal em redor do seu cancro e apontará a luz laser directamente ao seu cancro durante cerca de 5 minutos. A luz laser não é quente e não irá queimar.

Se lhe for administrado mais Foscan do que deveria
- Não poderá fazer o tratamento com laser.
- Poderá ficar sensível à luz durante mais de 15 dias.

Tem que cumprir cuidadosamente as instruções para evitar queimaduras na pele.

4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSIVEIS

Como todos os medicamentos, Foscan pode causar efeitos secundários, no entanto estes não se manifestam em todas as pessoas

- Todas as pessoas que tomarem Foscan ficarão sensíveis à luz durante cerca de 15 dias após a injecção.
- Tem que cumprir as instruções que lhe forem dadas no sentido de evitar a luz do sol e as luzes interiores brilhantes.
- Estas instruções estão escritas neste folheto. O seu médico também o informará sobre o que fazer.

  O não cumprimento destas instruções poderá originar queimaduras solares graves que deixarão cicatrizes permanentes.

A maior parte dos efeitos secundários relacionados com a terapia fotodinâmica são efeitos locais observados como consequência da activação do Foscan pelo laser. Poderá sentir dor depois do tratamento com o laser. Esta dor será controlada com analgésicos. Queira informar o seu médico ou enfermeiro se tem dor ou se os analgésicos que lhe foram administrados não estão a aliviar a dor. Para além disso, irá provavelmente notar um inchaço e vermelhidão em redor da zona que foi tratada. Poderá ser-lhe dada medicação para reduzir o inchaço. Após 2 a 4 dias, a zona tratada ficará negra.

Esta cor é provocada pelas células cancerosas mortas (necrose). Foscan também pode lesar os tecidos que circundam o tumor.

Efeitos secundários muito frequentes (prováveis de ocorrer em mais de 1 em cada 10 doentes)
- Poderá sentir alguma dor ao ser injectado com Foscan.
- Após o tratamento a laser, poderá sentir dor na zona tratada, por ex. dor na face ou dores de cabeça.
- Poderá também ocorrer hemorragia, úlceras (feridas), inchaço na zona tratada tal como inchaço da face ou da língua e formação de cicatrizes.
- Poderá ter prisão de ventre.

Estes efeitos poderão tornar difícil a ingestão de alimentos e bebidas.

Efeitos secundários frequentes (prováveis de ocorrer em mais de 1 em cada 100 doentes)
- Pode ocorrer alguma irritação, uma sensação de queimadura ou lesão da pele no local de injecção do Foscan, mas é de curta duração.
- Poderá também haver a formação de úlceras, bolhas, vermelhidão ou escurecimento da pele.
- Vómitos
- Febre
- Náuseas
- Anemia
- Sensibilidade à luz
- Queimaduras solares
- Queimaduras
- Dificuldade em engolir
- Sensação de cabeça leve (tonturas)
- Pode também ocorrer inchaço ou rigidez dos maxilares. Algumas pessoas podem ter uma infecção na área tratada, por ex. inflamação da garganta ou da boca.

Acontecimentos que ocorrem com uma frequência desconhecida
- Vias respiratórias bloqueadas como consequência do inchaço na zona tratada
- Fístula na zona tratada
- Sepsia
- Ruptura vascular

Foram relatados efeitos secundários graves tais como inflamação do canal biliar ou da vesícula biliar, abcesso no fígado ou perfuração da zona tratada quando utilizado noutros cancros que não o da cabeça e pescoço. Fale com o seu médico para obter mais informações.

Se algum dos efeitos secundários se agravar ou se detectar quaisquer efeitos secundários não mencionados neste folheto, informe o seu médico ou farmacêutico.

5. COMO CONSERVAR FOSCAN

Manter fora do alcance e da vista das crianças.
Não utilize Foscan após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.
Foscan será conservado na farmácia do hospital.
Não conservar acima de 25 ^{o}C.
Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Uma vez removido da sua embalagem, este medicamento deve ser utilizado imediatamente.
Cada frasco para injectáveis é uma dose única e o medicamento não utilizado deve ser eliminado.
Os medicamentos não devem ser eliminados na canalização ou no lixo doméstico. Estas medidas irão ajudar a proteger o ambiente.

6. OUTRAS INFORMAÇÕES

Qual a composição de Foscan

- A substância activa é temoporfina. Cada ml contém 4 mg de temoporfina.
- Os outros componentes são o etanol anidro (E1510) e o propilenoglicol (E1520).

Qual o aspecto de Foscan e conteúdo da embalagem

Foscan é uma solução injectável púrpura escura em frasco de vidro âmbar, contendo 3,5 ml ou 5 ml de solução.
Cada embalagem contém um frasco para injectáveis em vidro e um filtro.
É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante

Titular da Autorização de Introdução no Mercado
biolitec pharma ltd.
Unit 9A
Plato Business Park
Damastown
Dublin 15
Irlanda
Tel: +49 8151 7743011
Fax: +49 3641 5195333

Fabricante
biolitec pharma ltd.
Block 8, Unit 10
Blanchardstown Corporate Park
Dublin 15
Irlanda

Este folheto foi aprovado pela última vez em

Informação pormenorizada sobre este medicamento está disponível na Internet no *site* da Agência Europeia de Medicamentos: http://www.ema.europa.eu

A informação que se segue destina-se apenas aos médicos e aos profissionais de saúde

Foscan 4 mg/ml solução injectável
Temoporfina

1. CONTEÚDO DA EMBALAGEM

A substância activa é a temoporfina. Cada ml de solução contém 4 mg de temoporfina. Os excipientes são o etanol anidro e o propilenoglicol. É fornecido um filtro com ligações "Luer lock" para a seringa e a cânula.

Cada embalagem tem um frasco contendo 3,5 ml ou 5 ml de solução injectável.

Cada frasco representa uma única dose e qualquer solução não aproveitada tem de ser eliminada.

2. CÁLCULO DA DOSE

Calcule a dose necessária de Foscan em função do peso corporal do doente. A dose é de 0,15 mg/kg de peso corporal.

3. ADMINISTRAÇÃO DE FOSCAN (96 horas antes da iluminação com laser da área de tratamento)

Foscan tem que ser administrado por via intravenosa através de uma cânula permanentemente inserida numa veia grande proximal de um membro, de preferência na fossa antecubital. A patência da cânula endovenosa permanentemente inserida deve ser testada antes da injecção.

A cor púrpura escura da solução, juntamente com os frascos âmbar faz com que seja impossível efectuar uma verificação visual quanto à existência de matéria particulada. Por este motivo, deve utilizar-se um filtro em linha como medida de precaução, que é fornecido na embalagem.

Retire todo o conteúdo do frasco contendo Foscan para o interior de uma seringa e faça sair o ar (Figura 1).

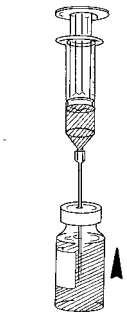

Figura 1

Prenda o filtro à seringa (Figura 2).

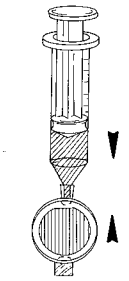

Figura 2

Empurre o êmbolo da seringa para encher todo o espaço morto no interior do filtro. Continue a carregar no êmbolo para expelir o Foscan em excesso até ficar na seringa o volume necessário, deixando o suficiente para cobrir o espaço morto na cânula intravenosa (Figura 3).

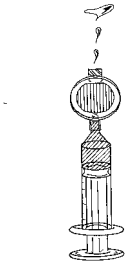

Figura 3

Prenda a seringa e o filtro à cânula. Administre a dose pretendida de Foscan por meio de injecção endovenosa lenta, durante um período não inferior a 6 minutos (Figura 4).

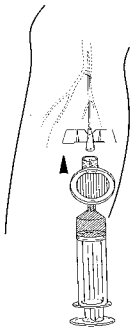

Figura 4

Retire a cânula endovenosa imediatamente após a injecção. NÃO lave com soluções aquosas como, por exemplo, solução injectável de cloreto de sódio a 9 mg/ml (0,9 %) ou água para injectáveis

Devem tomar-se precauções especiais para evitar extravasão no local da injecção. No caso de ocorrência de extravasão, proteja a área da luz durante, pelo menos, 3 meses. Não se conhecem vantagens em injectar o local onde se deu a extravasão com outra substância.

Foscan é fotossensível. Uma vez retirado da sua embalagem deve ser administrado imediatamente. Nos casos em que a espera seja inevitável, a solução tem que ser protegida da luz.

4. ILUMINAÇÃO COM LASER DA ÁREA DE TRATAMENTO

Consulte o manual do utilizador do laser e o folheto informativo do utilizador referente à fibra-óptica da microlente.

96 horas após a administração de Foscan, a área de tratamento deverá ser iluminada com uma luz de 652 nm proveniente de uma fonte de laser aprovada. A luz tem que ser aplicada a toda a superfície do tumor utilizando uma fibra óptica com microlente aprovada. Sempre que possível, a área iluminada deverá ser prolongada para além da margem do tumor com uma distância de 0,5 cm.

A administração de luz não pode ser efectuada antes de 90 horas nem depois de 110 horas após a injecção de Foscan.

A dose de luz incidente é de 20 J/cm^2, aplicada pela fibra-óptica de microlente num campo circular à superfície do tumor, com uma irradiação de 100 mW/cm^2, o que implica um tempo de iluminação de 200 segundos.

Cada campo só pode ser iluminado uma vez em cada tratamento. Os campos múltiplos não sobrepostos podem ser iluminados. Deverão ser tomadas as devidas precauções para que nenhuma área de tecido receba uma dose de luz superior à especificada. O tecido que se encontra fora da área-alvo tem que ser totalmente protegido para evitar a fotoactivação provocada pela dispersão ou pelo reflexo da luz.

5. INFORMAÇÕES DE SEGURANÇA

Foscan não é irritante.